Aus der II. Medizinischen Poliklinik der Charité, Berlin
(Direktor: Prof. Dr. G. v. Bergmann).

Ueber Entstehung von Hyperthyreosen nach Jodgebrauch

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Günther Rosenfeld
aus Berlin

Tag der Promotion: 12. August 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 157

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Dozent Dr. med. habil. S. T h a d d e a
Korreferent: Prof. Dr. med. G. v. B e r g m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

Die experimentelle und klinische Forschung der letzten Jahrzehnte hat sich im reichen Maße mit der Frage der Jodwirkung bei Schilddrüsenüberfunktionszuständen beschäftigt. Auf Grund der im Schrifttum niedergelegten Ergebnisse ist es sehr schwer, sich ein klares Bild über diese Jodwirkung zu machen. Vor allem ist die Frage, weshalb Jod einerseits eine Aktivierung der Schilddrüse erzeugt und andererseits die Kolloidanreicherung in einer bereits aktivierten Schilddrüse fördert, immer noch strittig und ungeklärt.

Es kann als bewiesen gelten, daß zwischen Schilddrüse und Hypophyse Wechselbeziehungen bestehen. So können bei Akromegalie hyperthyreotische Züge vorkommen (Thaddea (46)). Die anatomischen Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Schilddrüse besitzen darüber hinaus ein physiologisches Korrelat im thyreotropen Hormon, das die Schilddrüse zu vermehrter Aktivität veranlaßt (Graab (9)). Es ist aber zu betonen, daß bei der Annahme einer hypophysär ausgelösten Hyperthyreose wohl eher an komplexe Vorgänge im Hypophysen-Zwischenhirnsystem zu denken ist, als an die alleinige Wirkung des thyreotropen Hormons. Die Funktion der Hypophyse, die funktionell mit dem Zwischenhirn in Beziehung steht, ist zweifellos von den Funktionen der benachbarten Hirnteile kaum zu trennen. Vom Zwischenhirn verlaufen Sekretionsimpulse zur Hypophyse und umgekehrt. So werden also Hypophyse und Zwischenhirn zu einer funktionellen Einheit, dem „Zwischenhirn-hypophysensystem" (Biedl (3)). Neuerdings ist im Zwischenhirn in größerer Menge Jod nachgewiesen worden (Schittenhelm) (36). Interessant ist in diesem Zusammenhange ferner die durch Experimente gewonnene Feststellung, daß unter der Jodwirkung das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens vermehrt produziert und abgegeben wird (Kuschinsky (19)). Neben diesem stimulierenden Einfluß auf den Hypophysenvorderlappen kann aber das Jod noch die Kolloidresorption unter bestimmten Bedingungen hemmen (Kuschinsky (19)). Diese von Kuschinsky (19) durchgeführten tierexperimentellen Versuche, machen es wahrschein-

lich, daß ein Teil der bekannten Jodwirkung auf die Schilddrüse auf dem Wege über eine vermehrte Bildung des thyreotropen Hormons zustande kommt.

Schilddrüse und Jod sind heute zwei unzertrennbare Begriffe geworden. Das Schilddrüseninkret — das „Thyroxin" — ist seiner chemischen Konstitution nach bekannt (Kendall (14)) und von Harington (11) 1927 synthetisch dargestellt worden. Es ist ein p-Oxydijodphenylaether des Dijodtyrosins. Das Thyroxin ist in der Schilddrüse wahrscheinlich an Globulin gebunden; etwa die Hälfte des Trockengewichtes der Schilddrüse besteht aus Thyreoglobulin. Die biologisch wichtigste Komponente des Thyroxins ist das Jod. Der Jodgehalt der Schilddrüse ist seit den Arbeiten von Baumann (1) bekannt. Kocher (17) bezeichnet die Schilddrüse als „Jodzentralorgan" und wird in dieser Ansicht von v. Müller (25) unterstützt, der auf die besondere Fähigkeit der Schilddrüse, das Jod der Nahrung an sich zu reißen und als Vorrat zu stapeln, mit Nachdruck hinweist. Ohne Jod keine Schilddrüsenwirkung. Das Jod ist in allen Abschnitten der Schilddrüse nachweisbar. Das Kolloid enthält den wesentlich größeren Anteil des Thyreoglobulinjods. Das Jod kommt in der Schilddrüse in drei verschiedenen Verbindungen vor, nämlich in einer in Wasser löslichen Form (anorganisches Jod), in einer in Wasser löslichen, aber Alkohol und Azeton unlöslichen Form (Thyreoglobulin und Dijodtyrosin) und endlich in einer unlöslichen Form (an die Zellen fixiert). Welche Bedeutung nun den einzelnen Zustandsformen des Blutjods (anorganisches Jod, Lipoidjod, an Eiweiß gebundenes Jod) zukommt, ist noch unbekannt.

Besonders deutlich äußert sich die Wechselwirkung Schilddrüse — Jod bei der Aufrollung des Kropfproblems (Saegesser (34)). Es steht fest, daß Jod bereits in kleinsten Mengen kropfverhütend wirkt. Die Jodmangeltheorie der Kropfentstehung wird heute im allgemeinen abgelehnt, denn Verkropfung findet sich auch in Gebieten mit genügender Jodversorgung. Ist doch das Auftreten von Kröpfen in jodreichen Gegenden (z. B. im Weichseldelta und in Bad Tölz) durchaus kein seltenes Vorkommnis. Auch ist in der jodreichen Danziger Gegend das Jod gegen Kröpfe vollkommen unwirksam (Lieck (21)). Bemerkenswert ist ferner, daß in Norwegen Kropfendemien auch in Tälern mit auffallend jodreichem Trinkwasser beobachtet worden sind (Schmidtmann und Zimmerle (40)), so daß hier ursächlich ein Jodmangel für die Entstehung der Kropfendemie abzulehnen ist. Man nimmt zur Zeit an, daß der Kropf

erst durch Zusammenwirken von Jodmangel und unbekannter Kropfnoxe entsteht (Saegesser (34)).

II.

Die Jodtherapie bei Schilddrüsenerkrankungen hat im Laufe der Jahrzehnte zahlreiche Wandlungen durchgemacht. Das Element Jod wurde im Jahre 1811 von dem Pariser Salpeterfabrikanten Bernard Courtois entdeckt und in den folgenden Jahren als wirksamer Bestandteil zahlreicher Kropfheilmittel der Volksmedizin erkannt. Zu nennen sind hier vor allem die Asche des Meerschwammes (Spongia usta), das Meerwasser und das daraus gewonnene Seesalz, jodreiches Steinsalz, Wasser von Jodquellen, Lebertran und Heringslake, aber auch die heimische Brunnenkresse wie verschiedene Fucus- und Laminariaarten, die, wie aus neueren Analysen von Fellenberg (8) hervorgeht, beträchtliche Mengen Jod enthalten. Die Einführung jodhaltiger Substanzen als Arznei gehört wahrscheinlich zu den allerersten und primitivsten Mitteln der Heilkunst überhaupt. So weist schon eine Notiz Paravays (29) darauf hin, daß nämlich die Chinesen als ältestes Kulturvolk des Ostens Jodtherapie trieben, indem sie verschiedene eßbare Algen oder Seetang anwandten, um beginnenden Kropf zu heilen. Auch im Arzneischatz Galens findet sich das Jod, und nach Berichten des Plinius soll es auch Hippokrates bekannt gewesen sein (Redlich (33)). Paracelsus behandelte den Kropf mit Siebenbürger-Salz, dessen Jodreichtum erst im 19. Jahrhundert nachgewiesen wurde (Veil und Sturm (47)).

Kurz nach der Entdeckung des Jodelements war es vor allem Coindet (Genf 1820), der das Jod allerdings nur empirisch als Kropfverhütungs- und Heilmittel in der Schweiz einführte und deshalb als eigentlicher Begründer der Jodtherapie anzusprechen ist (Sturm (45)). Interessant ist, daß v. Basedow 1835 bei der von ihm beschriebenen Krankheit ein Jod-Eisen-Rezept sowie das natürlich vorkommende Jodwasser (die Adelheidquelle aus Heilbrunn bei Bad Tölz) verordnet hat (Wolff (49)).

Bald jedoch häuften sich die ersten Beobachtungen über Verschlechterung und Schäden nach Jodzufuhr. Coindet selbst

mahnte von Anfang an zur Vorsicht bei dieser Behandlung und forderte, „daß man sich bei Schwangeren, bei Neigung zu Gebärmutterfluß, bei beginnenden Brustkrankheiten, abzehrendem Fieber aller Art und bei reizbaren nervösen Konstitutionen des Jods enthalten muß“ (Bircher (4)). Ebenso wies 1849 Lebert auf Folgeerscheinungen überdosierten Jodgebrauchs hin. Er beschreibt als Schäden der Jodmedikation Abmagerung, Tachycardie, Atembeschwerden, Schweißausbrüche, Schlaflosigkeit, Unruhe und nervöse Störungen und geht 1862 in seinem Werk „Die Krankheit der Schilddrüse und ihre Behandlung“ näher darauf ein (Holland) (13).

Aber erst 1896 mit der Entdeckung des Schilddrüsenjods durch Baumann (1) in Freiburg setzte die wissenschaftliche und damit auch die vermehrte Anwendung von Jod bei gewissen Erkrankungen der Schilddrüse ein.

In der Folgezeit werden aber ernste Bedenken gegen diese Therapieform laut. So wies v. Krehl (18) 1910 auf die Gefahren der Jodbehandlung hin und erteilte den dringenden „Rat zur Vorsicht beim Gebrauch des Jods“. Im gleichen Jahre war es dann Th. Kocher, der erstmalig das Krankheitsbild des Jodbasedow prägte. Seine damals formulierten Sätze „1. Durch Jodgebrauch kann eine vollständige Basedowkrankheit erzeugt werden bei Individuen, die vordem eine Struma oder auch keine gehabt haben. 2. Durch Jodbehandlung kann ein vorhandener Basedow bedeutend verschlimmert werden und unter Umständen ad exitum kommen“ bestehen auch heute noch vollkommen zu Recht. (Kocher (17)). Nach den aufklärenden Veröffentlichungen durch v. Krehl und Th. Kocher ist es dann in der Literatur über die Jodbehandlung sehr still geworden. Es galt für Jahrzehnte die Jodanwendung beim Morbus Basedow als Kunstfehler, und erst 1920 durch die Versuche Neissers (26) in Stettin und die Ausarbeitung der Lugoloperationsvorbereitung durch Plummer und Boothby (30) wurde die Frage der Jodanwendung wieder akut. Neisser wie auch Plummer hielten das Sekret der Basedowstrumen für ungenügend jodiert und gründeten auf diese Annahme hin ihre Therapie.

Neisser (26) verabreichte täglich 1 Tropfen einer Lösung von 0,5 Jodkalium auf 20 ccm Wasser und steigerte täglich um 1 Tropfen unter Kontrolle der Pulszahl. Die Plummersche (30) Ordination besteht darin, daß 10 Tage lang täglich zweimal 5 Tropfen folgender Lugolscher Lösung verabreicht werden:

Jod 5,0
Jodkalium 10,0
Aqua dest. ..... ad 100,0

Plummer (30) hat seine Verordnung von Jod in der Chirurgie im Hinblick auf eine baldige Operation empfohlen, und es herrscht insofern heute eine ziemliche Uebereinstimmung, als durch Jodvorbereitung nach Plummer die Mortalität der operierten Basedowkranken bedeutend abgenommen hat. So gibt Läwen (20) in einer größeren Statistik über Basedowpatienten ohne Vorbereitung mit Lugolscher Lösung eine Mortalität von 22% an, während die Sterblichkeit durch enntsprechende Jodvorbehandlung auf 4% herabgesetzt wurde. Sauerbruch (35) gibt in einer Sammelstatistik die heutige Mortalität mit 0—27% gegenüber 8—48% der vorplummerschen Aera an.

Während nun die Jodbehandlung mit hohen Lugoldosen als Vorbereitung zur Operation und im schweren Basedowkoma heute die Methode der Wahl darstellt, ist die Berechtigung einer Jodbehandlung ohne nachfolgende Operation, wie sie von Neisser (26) empfohlen wurde, teils umstritten, teils wird sie sogar abgelehnt. Neben Neisser war es besonders Zondek (50), der zeigen konnte, daß Jodkali in Dosen von wenigen Milligramm imstande ist, bei Basedowkranken das subjektive Befinden und den Ernährungszustand wesentlich zu bessern. Als Ursache des letzteren konnte er die Abnahme des erhöhten Grundumsatzes bis auf normale Werte feststellen. Das Jod hat zweifellos in vielen Fällen, sowohl in kleinsten protrahierten wie auch in großen Dosen, eine ausgesprochene stoffwechselsenkende Wirkung. Meist setzt aber hinterher eine Verschlimmerung ein, die dann nicht mehr zum Stillstand kommt. G. v. Bergmann (2) läßt eine Jodbehandlung beim Morbus Basedow nur gelten, wenn mit Sicherheit die Operation folgt, und in der Literatur finden sich Hinweise verschiedener Autoren, die die gleiche Meinung vertreten. So lehnen Mißke (23), Redlich (33) und Schlesinger (37) die Jodtherapie beim Basedow ganz ab. Sturm (45) steht auf dem Standpunkt, daß der Zustand der Schilddrüse für die Jodbehandlung maßgebend ist und schlägt eine Jodbehandlung unter strenger klinischer Kontrolle nach vorherigem Jodbelastungsversuch vor. Ebenso warnt Wiesel (48) vor sinnlosem Jodgebrauch und läßt eine Jodbehandlung nur unter strengster klinischer Kontrolle zu. v. Müller (25) sah nach kurzdauernder Besserung bedeutende Verschlechterung. Vor einer internen Jod-

behandlung des Morbus Basedow warnt schließlich Rahm (32), der bei der Mehrzahl seiner Patienten eine erhebliche Verschlechterung beobachtete und die ganz wenigen Erfolge der Jodtherapie für Zufallstreffer hält. Ebenso ist bekannt, daß alle medikamentös über längere Zeit hin mit Jod behandelten Basedowkranken auf eine Jodvorbehandlung nach Plummer ausgesprochen schlecht oder garnicht ansprechen. In einer von Dennig (6) im Jahre 1935 gehaltenen Umfrage über die Behandlung der Basedowschen Krankheit wird daher eine langdauernde, interne Jodbehandlung von Kirschner (16), Nonnenbruch (28), Nordmann (27), Schlofer (38), Schmidt (39) und Starlinger (44) entschieden abgelehnt.

Für eine interne Jodtherapie im Sinne Neissers (26) treten in neuerer Zeit Dennig und Siebeck ein. Nach Dennig (6), der eine intermittierende Jodtherapie in kleinen Dosen propagiert, wird das Jod über Monate und Jahre gegeben und zwar in der von ihm ermittelten günstigsten Dosis von 50—150 mg täglich. Von Zeit zu Zeit werden Pausen von 3—5 Tagen eingelegt. Ein endgültiges Absezten des Jods ist aber auch nach Dennig (6) immer gefährlich, da es meist zu Rückfällen, ja sogar zu Verschlimmerungen führt. Die gleiche intermittierende Behandlung wendet auch Siebeck (42) an. Da nach seiner Meinung die Jodwirkung von der Reaktionsbereitschaft des Patienten im stärksten Maße abhängt, läßt er jeder Jodbehandlung eine psychische Einstellung der Kranken in der Klinik vorangehen.

Erfolgreiche Erfahrungen in der Bekämpfung des Kropfes mit Jod legten den Gedanken nahe, eine Kropfprophylaxe mit Jod in den Kropfendemiegebieten durchzuführen. So wurde 1850 in Frankreich ein Salz zur Kropfprophylaxe eingeführt, dem auf 1 kg NaCl 0,1 bis 0,5 g Jodkalium zugesetzt war. Das Fehlschlagen dieser Maßnahmen erklärte man durch Ueberdosierung des Jods in dem verwandten Salz. Weitere Versuche einer Jodkochsalzprophylaxe wurden zunächst in Nordamerika und in Australien durchgeführt (Mühe (24)). Die ersten Bestrebungen zur Wiedereinführung der Kropfprophylaxe mit jodiertem Kochsalz gingen in Europa von der Schweiz aus, wo 1922 die Jodsalzprophylaxe in der Form durch Eggenberger eingeführt wurde, daß 0,5 g Jodkalium auf 100 kg NaCl zugesetzt wurden. Bestimmend für die Menge des zugesetzten Jods waren Untersuchungen Fellenbergs (8), der einen physiologischen Jodumsatz von täglich 30—40 γ beim erwachsenen Men-

schen ermittelte (1 $\gamma = \frac{1}{1000}$ mg). Bei einem täglichen Salzverbrauch von 15 g wurde also die physiologische Jodmenge zugeführt. 1923 folgte dann auf Anraten von Wagner-Jauregg Oesterreich dem Beispiel der Schweiz. 1924 wurde dann durch Dieudonné in Bayern das jodierte Kochsalz unter dem Namen „Vollsalz" zur Kropfprophylaxe allgemein eingeführt.

Ueber Nutzen und Schäden der Jodkochsalzprophylaxe ist in der Literatur sehr viel geschrieben und gestritten worden. Vorläufig ist sie jedoch immer noch ein groß angelegtes Experiment, über das sich ein abschließendes Urteil wohl erst in etwa 40 Jahren, also im Laufe einer Generation geben läßt (Bircher (4)). Wenn man sich daher über das Für und Wider bisher noch nicht ganz einig ist, so sind doch die Vorteile bei Gebrauch in Kropfendemiegebieten nach den bisherigen Erfahrungen nicht abzusprechen; auch ist hier nicht der Ort, sich über die Jodprophylaxe des Kropfes auseinanderzusetzen. In endemiefreien Gebieten sollte jedenfalls der Verkauf von jodiertem Kochsalz vollkommen verboten sein. Wie sich bei der Durchsicht der zahlreichen Literatur ergibt, ist das Auftreten von Hyperthyreosen nach Genuß von Jodsalz durchaus nicht allein auf die Schweiz, auf Süddeutschland und die Ostmark beschränkt, vielmehr häufen sich die Angaben über das Auftreten von Hyperthyreosen nach Vollsalzgebrauch auch in Norddeutschland, speziell gerade in Berlin. Bereits 1931 fand Herzfeld (12) in Berlin von 195 Hyperthyreosen 65 Leute, die in irgendeiner Form Jodmittel genommen hatten, und von diesen 65 Jodschäden waren 27 auf Gebrauch von jodiertem Kochsalz zurückzuführen. Keseling (15) berichtet, daß von 65 Jodbasedowkranken der III. Med. Poliklinik in Berlin 23 spontan Jodsalz benutzt hatten. Aehnlich berichtet Brogsitter (5) von Beobachtungen, die er im St. Hedwigs-Krankenhaus zu Berlin gemacht hat.

III.

In den letzten Jahren häufen sich auch an dem Krankengut der II. Medizinischen Poliklinik der Charité Berlin Beobachtungen, die an eine schädliche Wirkung durch bewußt oder unbewußt getätigten Jodgebrauch denken lassen. Zur Klärung eines etwaigen ursächlichen Zusammenhangs zwischen Jodzufuhr und Entstehung

einer Hyperthyreose wurde die vorliegende Arbeit unternommen, die sich auf das Beobachtungsgut der II. Medizinischen Poliklinik der Charité Berlin aus dem Jahre 1938 stützt.

Einleitend ist aber zu betonen, daß eine restlose Erfassung aller durch Jodschäden bedingten Hyperthyreosen schwierig ist. Der poliklinische Betrieb macht einerseits mit seiner enorm hohen Krankenzahl oft die Aufstellung einer bis in die Einzelheiten gehenden Anamnese unmöglich. Andererseits verschweigen einzelne Patienten trotz genauer Erhebung ihrer Vorgeschichte irgendwelche Jodanwendung absichtlich, während andere hingegen Jod gebrauchten, ohne über den Jodgehalt des genommenen Mittels orientiert gewesen zu sein. Sieht man doch immer wieder Patienten, die nicht wissen, daß sie mit „Reformsalz, Gesundheitssalz, Entfettungstees oder Jodbonbons, Halspastillen, Jod-Zahnpasten" und ähnlichen Mitteln Jod zu sich nehmen. Vielfach werden auch ohne ärztliche Verordnung entweder zur Behandlung irgendwelcher Krankheitszustände oder aus Gründen einer vermeintlichen Besserung des Gesamtgesundheitszustandes Jodkuren durchgeführt. Finden sich doch besonders in Berlin überall sogenannte Reformhäuser, in denen Jodsalz als Vorbeugungsmittel gegen Altersbeschwerden sowie alle möglichen jodhaltigen „Gesundheitsmittel" gegen Aderverkalkung und hohen Blutdruck mit riesiger Reklame angeboten werden und frei zu kaufen sind.

Unter unserem Berliner Krankengut aus dem Jahre 1938 finden sich 79 Patienten, bei denen durch Jodgebrauch eine Auslösung beziehungsweise eine Verschlechterung einer bereits bestehenden Hyperthyreose nachweisbar war. Diese verhältnismäßig hohe Zahl widerlegt die Auffassung, daß Jodschäden nur in Süddeutschland beziehungsweise nur in Kropfendemiegebieten anzutreffen seien.

In unserem Krankengut überwiegt vor allem das weibliche Geschlecht. Unter den 79 Patienten, bei denen sich das Jod als auslösende Ursache ihrer Krankheit anführen läßt, befinden sich 66 Frauen und nur 13 Männer. Diese Zahlen stimmen mit den Beobachtungen von de Quervain (31) überein, der festgestellt hat, daß $^7/_8$ der Jodbasedowkranken weiblichen Geschlechtes sind. Keseling (15) beobachtete unter 65 Jodhyperthyreosen 58 Frauen, während Schramm (41) in Leipzig unter 53 Jodbasedows 44 Frauen fand. Diese Zahlen lehren also, daß das weibliche Geschlecht in Bezug auf Jodempfindlichkeit weit mehr gefährdet ist als das männliche.

Betrachtet man die einzelnen Lebensalter der Erkrankten, so ergibt sich folgendes Bild (Abb. 1).

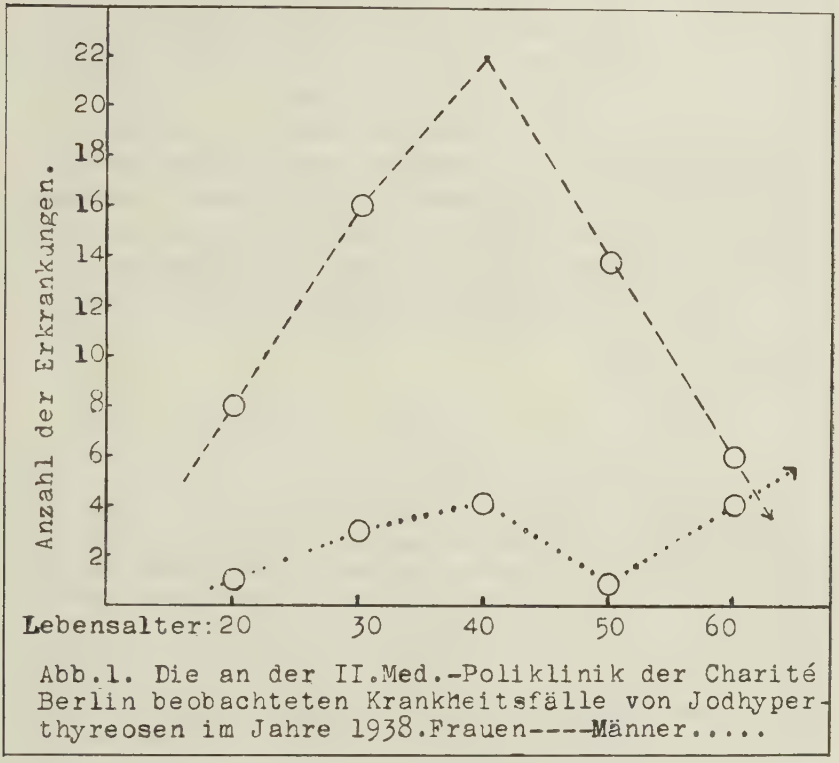

Abb. 1. Die an der II. Med.-Poliklinik der Charité Berlin beobachteten Krankheitsfälle von Jodhyperthyreosen im Jahre 1938. Frauen----Männer.....

Man sieht, daß das 4. Lebensjahrzehnt bei Männern und Frauen in gleicher Weise besonders gefährdet ist, eine Feststellung, die mit dem Urteil vieler anderer Autoren übereinstimmt. Es fällt in erster Linie auf, daß bei Frauen die Praeklimax, in der offenbar das sehr labile Nervensystem zu endokrinen Erkrankungen disponiert, gegen Jod besonders empfindlich ist. Das Ansteigen der Zahl der männlichen Kranken in der zweiten Lebenshälfte ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Gelegenheit zur Jodmedikation in diesen Jahren viel häufiger gegeben ist als in jüngeren Jahren (z. B. bei Arteriosklerose).

Wie die Krankengeschichten bei unseren Patienten zeigen, wurde das Jod aus verschiedenen Ursachen bewußt oder unbewußt genommen. Den weitaus größten Prozentsatz von Hyperthyreosen nach Jodgebrauch fanden wir bei solchen Menschen, die wegen einer bestehenden Struma meist aus kosmetischen Gründen Jod genom-

menen hatten. Bei nicht weniger als 29 Patienten findet sich die Angabe, daß das Jod nur gegen den bestehenden Kropf angewandt wurde, ohne daß vor der Jodapplikation hyperthyreotische Beschwerden bestanden hatten. Diese Zahl ist vielleicht etwas zu hoch, weil wir in der Frage, ob vor der Jodapplikation nur eine einfache Struma ohne hyperthyreotische Symptome oder bereits ein B-Typ bzw. Hyperthyreose vorlag, lediglich auf die Aussagen der Kranken angewiesen sind. Trotzdem steht auf Grund der Vorgeschichte fest, daß bei mindestens der Hälfte unserer gesamten Fälle vor der Jodapplikation nicht die geringsten Zeichen einer Schilddrüsenschädigung vorhanden waren. Als Beispiel, wie aus einer relativ harmlosen Struma durch Jodgebrauch eine Hyperthyreose entstehen kann, möchte ich folgende typische Krankengeschichten anführen:

Fall 1.

Frl. B. St. 28 Jahre alt. Hausmädchen.

F.A.: o. B.

E.A.: Außer Kinderkrankheiten immer gesund gewesen. 1934 wird Patientin im Krankenhaus, wo eine Appendektomie vorgenommen wurde, auf eine leichte Struma aufmerksam gemacht. Vor etwa vier Wochen geht Patientin zum Arzt, weil sie sich nach längerem anstrengenden und aufreibenden Dienst sehr matt und abgeschlagen fühlt. Der Arzt verschreibt ihr zweimal täglich eine Tablette Jodtropon. Schon nach einer Woche bekommt sie plötzlich täglich Anfälle von Herzjagen. Ihre Mattigkeit nimmt zu. Nachdem sie 50 Tabletten genommen hatte, treten starkes Schwitzen sowie Haarausfall und rapide Gewichtsabnahme auf. Patientin kommt daraufhin in die Poliklinik.

Befund bei der Aufnahme: Schlanke, aufgeregte Patientin in leicht reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Glanzaugen, kleine elastische Struma; klebrig, feuchte Hände, starker Dermographismus und Tremor der Hände; sehr lebhafte Reflexe.

Puls: 90. RR.: 180/85 mm Hg. G.U.: + 20%.

Verlauf: Nach Absetzen von Jod und Medikation von Chinin-Luminalgaben baldige Besserung der Herzsensationen. Patientin schläft besser. Nach einiger Zeit langsame Gewichtszunahme.

Fall 2.

Frl. Ch. B. 16 Jahre alt. Schülerin.

F.A.: o. B.

E.A.: Außer Masern immer gesund gewesen. Menarche vor 3 Jahren Seit dieser Zeit bemerkt Patientin eine leichte Schwellung des Halses. Seit einem Jahr reibt sie sich aus kosmetischen Gründen jeden Abend den Hals mit Jodsalbe ein. Gleichzeitig nimmt sie ab und zu Kropftabletten. Seit einem halben Jahr Auftreten von hyperthyreotischen Symptomen.

Befund bei der Aufnahme: Grazile Patientin in ausreichendem E.Z. und K.Z. Leichte Struma: Glanzaugen; deutlicher Dermographismus; feinschlägiger Fingertremor; Reflexe lebhaft.

Puls: 90. RR.: 125/80 mm Hg. G.U.: + 12%.

Verlauf: Nach Absetzen von Jod und Verordnung von Bellergal baldige Besserung.

Wesentlich schlimmer sind nun die Fälle, bei denen bei schon bestehender Hyperthyreose Jod gegeben wurde. Bei 30 Patienten, also fast der Hälfte des angeführten Krankenguts, bestand vor der Jodmedikation eine Hyperthyreose (22 Fälle) oder ein sogenannter B-Typ (8 Fälle). Die verheerende Wirkung einer Jodzufuhr bei solchen Patienten zeigt nachstehende Krankengeschichte:

Fall 3.

Herr W. F. 33 Jahre alt.

Patient erkrankte 1936 im Anschluß an einen seelischen Schock an einer Hyperthyreose. Sein Arzt behandelte ihn mit Dijodtyrosin. Nach anfänglicher Besserung trat bald starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein, sodaß er Anfang 1937 in ein Krankenhaus eingeliefert wurde, wo er ohne sichtlichen Erfolg 7 Monate lang mit kleinen Jodgaben behandelt wurde. Bald nach seiner Entlassung trat eine rapide Verschlechterung ein. Vor allem kam es jetzt zu einem erheblichen Gewichtsabfall (10 kg). Wegen zunehmender Verschlechterung sucht Patient im Juni 1938 die Poliklinik auf.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroßer, aufgeregter Patient in stark reduziertem E.Z. und K.Z. Keine Struma, starker Exophthalmus, glänzende Bulbi, starker Tremor der Hände, Dermographismus.

Puls: 110. RR.: 175/80. G.U.: + 42%.

Patient wird in die Klinik aufgenommen.

Wie aus vorstehender Krankengeschichte zu ersehen ist, besteht scheinbar kein Unterschied zwischen organischen und anorganischen Jodpräparaten. Eine Beobachtung, die bereits v. Bergmann (2) machte, und die durch Versuche von Sieber und Clair (43) bestätigt wurde. Dijodtyrosin und Jodkali wirken völlig gleichsinnig entsprechend ihrem Jodgehalt.

Wie vorsichtig man bei jeglicher Jodmedikation sein muß, lehren andere Krankenbetrachtungen (28 Fälle), bei denen das Jod nicht gegen irgendwelche Schilddrüsenerkrankungen, sondern aus anderen Gründen therapeutisch verordnet wurde. So war bei 12 Patienten das jodhaltige Medikament gegen Arteriosklerose, bei 2 gegen Angina pectoris, bei 1 gegen Asthma bronchiale und bei 1 schließlich gegen Lues ärztlich verordnet worden. In 2 Fällen wurde

das Jod in Form eines Nervenstärkungsmittels und einmal als Entfettungsmittel genommen. Ja, in einem Falle genügte sogar der Jodgehalt von 10 Anusol-Zäpfchen, um eine Hyperthyreose auszulösen. Man ersieht hieraus sehr deutlich, daß für die nützliche und schädliche Wirkung des Jods immer die Empfänglichkeit des Individuums maßgebend ist. Auch sollte man sich bei jeder Verordnung eines jodhaltigen Medikaments vor Augen halten, daß Jod in jeder Form bei besonders dazu prädisponierten Menschen wie z. B. den B-Typen, die größten Gefahren heraufbeschwören kann. Wie berechtigt diese Warnung ist, geht aus folgenden zwei Krankengeschichten hervor:

Fall 4.

Frau H. W. 46 Jahre alt. Ehefrau.

F.A.: In der Familie keinerlei Schilddrüsenerkrankung.

E.A.: Patientin ist angeblich bis auf Kinderkrankheiten und leichte Erkältungen immer gesund gewesen. Seit der Menopause leidet Patientin an einer Hypertonie. Nachdem der behandelnde Arzt mit vielen jodfreien Mitteln versucht hatte, den Blutdruck zu senken, verordnete er ihr vor etwa einem halben Jahr dreimal täglich zwei Dragées Jobramag. Patientin nahm 50 Dragées. Nach etwa 6 Wochen trat plötzlich anfallsweise Herzklopfen verbunden mit starkem Angstgefühl und leichtem Schwitzen auf. Im Laufe der nächsten 3 Monate verschlimmerte sich dieser Zustand. Als nun noch ein starker Haarausfall dazu kommt und Patientin eine leichte Schwellung des Halses bemerkt, begibt sie sich in die Poliklinik.

Befund bei der Aufnahme: Kleine, leicht adipöse, stark erregte Patientin, die bei Erhebung der Vorgeschichte sofort in Weinen ausbricht und kaum zu beruhigen ist. Große glänzende Bulbi mit angedeutetem Exophthalmus. Kleine weiche Struma. Patientin schwitzt stark unter den Armen sowie an den Händen. Tremor manuum; ausgeprägter Dermographismus. Sehr lebhafte Reflexe.

Puls: 160. RR.: 195/95.

Verlauf: Nach striktem Jodverbot und Einstellung auf eine kochsalzarme laktovegetabilische Kost trat unter Chinin-Luminalgaben bald eine Besserung sämtlicher Beschwerden ein.

Fall 5.

Frau E. Z. 46 Jahre alt. Ehefrau.

F.A.: Mutter und zwei Schwestern leiden an Basedow.

E.A.: Patientin ist bis auf Kinderkrankheiten angeblich immer gesund gewesen. Vor 25 Jahren bemerkte Patientin, daß im Anschluß an ihren 1. Partus eine leichte Halsschwellung, die ihr aber keinerlei Beschwerden machte, auftrat. Vor 20 Jahren 2. Partus. Obwohl sich die Struma unter der Geburt noch vergrößerte, ist Patientin weiterhin vollkommen

gesund und beschwerdefrei. Seit der Menopause leidet Patientin unter klimakterischen Beschwerden. Wegen der bestehenden Hitzewallungen und Schweißausbrüche sowie allgemeiner Reizbarkeit wird ihr vom Arzt ein jodhaltiges Nervenstärkungsmittel verordnet. Kurz darauf verstärkten sich ihre Beschwerden, und es treten Anfälle von starkem Herzklopfen auf, bei denen sie das Gefühl hat, der Hals werde ihr zugeschnürt. Ebenso kann sie trotz großer Müdigkeit nicht schlafen und bemerkt starken Haarausfall.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroße Patientin in gutem E.Z. und K.Z. Psychisch labil, motorische Unruhe. Hochrotes Gesicht mit leichter Cyanose der Lippen. Weite Lidspalten, glänzende Bulbi. Apfelgroße, pulsierende Struma. Fingertremor, lebhafte Reflexe. Deutlicher Dermographismus.

Puls: 90. RR.: 140/80. G.U.: + 38%.

Verlauf: Unter Jodabstinenz, laktovegetabiler Ernährung und Chinin-Luminalgaben wird Patientin ruhiger. Nach 4 Wochen wesentliche Besserung.

Von besonderem Interesse scheint uns die Beobachtung zu sein, daß bei jodempfindlichen Individuen bereits Jodanstriche der Haut wie auch Pinselungen der Schleimhäute mit Jod gelegentlich einen hyperthyreotischen Symptomkomplex auslösen können. So haben wir es nicht selten erlebt, daß ein an und für sich harmloser Jodanstrich, wie er vor einer Laparotomie vorgenommen wird, innerhalb weniger Tage klinisch zum Bilde einer Hyperthyreose führen kann. Ebenso konnten wir an drei Fällen beobachten wie Jodpinselungen, die nur über ganz kurze Zeit von Zahnärzten in der Mundhöhle vorgenommen wurden, zu hyperthyreotischen Symptomen führten. Daß jodhaltige Salben unter Umständen eine solche verheerende Wirkung entfalten, ist zweifellos durch die stark gesteigerte Resorptionsfähigkeit der Haut bei Hypthyreosen bedingt. So ist z. B. von Salizylsalben bekannt, daß sie bei solchen Kranken gegenüber der Norm besonders schnell resorbiert werden (Diehl) (7). Diese Tatsache muß ursächlich auf das dünne Stratum corneum und die gesteigerte Durchblutung der Haut bei Hyperthyreosen zurückgeführt werden (Diehl (7)). Als Beispiel für die Auslösung einer Hyperthyreose durch jodhaltige Salben und Pinselungen seien folgende eindrucksvolle Krankenbeobachtungen angeführt:

Fall 6.

Frau M. L. 34 Jahre alt. Ehefrau.

F.A.: Mutter starb an Lungentuberkulose.

E.A.: Bis auf Kinderkrankheiten immer gesund gewesen. Menarche: 13 Jahre. 2 Partus. 3 Aborte.

Seit 1927 leidet Patientin an Rheuma. Sie wurde damals mit Bädern und Einreibungen behandelt. 1933 erkrankte sie erneut an Rheuma und hat sich täglich zwei- bis dreimal mit Rheumasan (jodhaltig) eingerieben. Schon nach kurzer Zeit bemerkte Patientin, daß sie trotz Heißhunger und starkem Essen merklich an Gewicht abnahm. Gleichzeitig hatte sie unter starkem Schwitzen und heftigen Durchfällen zu leiden. Alle diese Beschwerden gingen nach Ausheilung des Rheumas im Laufe eines Jahres weitgehend zurück. Seit einem Jahr kocht Patientin alle ihre Speisen mit dem von der Firma Madaus hergestellten „Endokrin-Vollsalz" (0,5 mg Jod pro kg), daß ihr eine „gute Nachbarin" als besonders gesundheitsfördernd empfohlen hatte. Patientin kommt nun in die Poliklinik, weil sie seit einem halben Jahr wieder unter ihren früheren hyperthyreotischen Beschwerden zu leiden hat.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroße, schlanke Patientin in ausreichendem E.Z. und K.Z. Glanzaugen, feucht-klebrige Haut, Dermographismus, starker Fingertremor, gesteigerte Reflexe.

Puls: 110. RR.: 150/90 mm Hg. G.U.: + 20% .

Verlauf: Nach Jodenthaltung trat unter Chinin-Luminal und entsprechender Diät eine langsame Besserung der hyperthyreotischen Symptome ein.

Fall 7.

Frl. H. W. 16 Jahre alt.

F.A.: o. B.

E.A.: Außer Masern nie krank gewesen. Vor einem Jahr mit Auftreten der Menses bemerkte Patientin eine Anschwellung des Halses. Gleichzeitig leidet sie zeitweise an Luftmangel, starkem Schwitzen und häufigen Durchfällen. Vor etwa 14 Tagen wurden bei ihr von einem Zahnarzt wegen einer bestehenden Paradentose mehrere Jodpinselungen des Zahnfleisches vorgenommen. Patientin kommt nun in die Poliklinik, da seit einigen Tagen Heiserkeit und anfallsweise starkes Herzklopfen wie häufige Durchfälle aufgetreten sind.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroße, grazile Patientin in leicht reduziertem K.Z. Aufgeregt, hochrotes Gesicht, angedeuteter Exophthalmus, Glanzaugen. Prall-elastische Struma. Die feucht klebrige Haut zeigt deutlichen Dermographismus. Starker Tremor manuum, lebhafte Reflexe.

Puls: 120. RR.: 160/90 mm Hg. GU.: + 26%.

Verlauf: Da auf ambulante Behandlung keine wesentliche Besserung eintritt, wird der Patientin eine Klinikaufnahme angeraten. Weiteres Verfolgen der Patientin wurde durch Ortswechsel derselben leider unmöglich.

Aber nicht nur das Jod als Medikament, sondern schon ein einfacher Milieu- und Klimawechsel kann eine Hyperthyreose auslösen. Es ist seit langem bekannt, daß das Seeklima jodreicher ist als die Luft im Binnenlande. Löhr (22) konnte durch experimentelle Untersuchungen nachweisen, daß die Blutjodwerte nach Einatmen von jodhaltiger Luft beträchtlich ansteigen. Es liegt also nahe, daß bei

Menschen, die nach einem Ortswechsel in ein jodreiches Klima plötzlich an einer Hyperthyreose erkranken, das Jod der eingeatmeten Luft als auslösender Faktor anzusehen ist. In diesem Zusammenhange interessiert nachstehende Krankengeschichte:

Fall 8.

Frau E. K. 33 Jahre alt.

F.A.: Zwei Schwestern haben eine Struma.

E.A.: Seit der Pubertät hat Patientin eine etwa hühnereigroße Struma, die ihr nie Beschwerden machte. Vor vier Jahren erkrankte sie plötzlich im Anschluß an einen vierwöchentlichen Erholungsaufenthalt (Ostsee) an einer Hyperthyreose. Sie bekam damals Tierblutinjektionen, die aber keinen wesentlichen Erfolg hatten. In den nächsten drei Jahren fühlte sie sich zeitweise besser. Besonders beschwerdefrei war sie während eines Sommeraufenthaltes im Mittelgebirge, während in Berlin die hyperthyreotischen Beschwerden besonders im Frühjahr und Herbst hervortraten. Vor etwa acht Wochen (Januar 1938) wurden ihr von einem Arzt Jodpillen verschrieben. Danach verstärkten sich ihre alten Beschwerden (starkes Schwitzen, Haarausfall und Herzjagen). Dazu traten jetzt Durchfälle und starke Gewichtsabnahme.

Befund bei der Aufnahme: Große, nervöse Patientin in stark abgemagertem Zustand. Blasse, feucht klebrige Haut. Große, feucht glänzende Bulbi, Exophthalmus. Faustgroße prallelastische Struma. Dermographismus. Tremor manuum. Reflexe: gesteigert.

Puls: 100. R.R: 130/80 mm Hg. G.U.: + 35%.

Verlauf: Nach Absetzen von Jod tritt unter Chinin-Luminal, Diät und Ruhe langsame Gewichtszunahme ein.

Das Jod wurde bei den von uns untersuchten Patienten teils bewußt teils unbewußt in den verschiedensten Formen sowohl innerlich als auch äußerlich angewandt. Die Tatsache, daß in vielen Fällen das Jodmittel ohne ärztliche Verordnung eingenommen wurde, ist zweifellos eine Folge der vielen Anpreisungen von Kropfmitteln und ähnlichen Präparaten in Apotheken, Drogerien, Reformhäusern sowie Zeitungen und Zeitschriften. Man erlebt täglich, daß auch Gesunde etwas für ihre Gesunderhaltung zu tun glauben, wenn sie Jod zu sich nehmen. Die klinische Erfahrung lehrt aber, daß durch solche unkontrollierbaren Jodgaben mehr Schaden als Nutzen gestiftet wird. Von 79 Kranken, die wegen einer Jodhyperthyreose unsere Poliklinik aufsuchten, hatten 14 das Jod in Form von Jodspeisesalz zu sich genommen. Die Tatsache, daß dieses in Kropfendemiegebieten verwandte Prophylaktikum unter den verschiedensten Namen auch Eingang in Nichtkropfgegenden gefunden hat, ist leider nicht ganz unbedenklich. Fanden wir doch unter 14 Jodkoch-

salzschäden 3 Patienten, die bisher völlig gesund, durch Zufall oder „guten Rat" eines Laien Jodsalz einnahmen und danach an einer Hyperthyreose erkrankten. Von anderen jodhaltigen Mitteln, die sich fast gleichmäßig auf die übrigen Patienten verteilen, fanden wir Jodtinktur, Jodkalilösung, Jodsalbe, Jobramag, Jodtropon, Jodgorgon, Jodarsen, Jodikap, Josicol, Brojosan, Dijodyl, Dijodtyrosin, Jod-Calcium-Diuretin, Jodvasogen, Rheumasan „flüssig", Jod-Kaliklora-Zahnpaste und Anusol-Hämorrhoidalzäpfchen.

Die Zeit zwischen der Jodapplikation und dem Manifestwerden der ersten hyperthyreotischen Symptome beträgt durchschnittlich drei Monate bis ein Jahr. Die Angaben über die Größe der einzelnen Dosis sind leider völlig unsicher, da wir uns hier nur auf die oft ungenauen Aussagen der Patienten stützen konnten. Jedenfalls ist die Höhe der einzelnen Dosis für den Grad beziehungsweise den Ausbruch einer Erkrankung nicht immer maßgebend; zeigten doch zwei Patienten schon nach homöopathischen Joddosen hyperthyreotische Erscheinungen. Die Gefahr einer Jodbehandlung liegt also nicht in der Ueberdosierung des Jods, vielmehr spielt die individuelle Empfindlichkeit des Einzelnen gegenüber Jod eine ausschlaggebende Rolle.

Wenn also maßgebende Kliniker wie zum Beispiel G. v. Bergmann (2) immer wieder auf die Gefahren einer Jodzufuhr bei Gesunden und Hyperthyreosen hingewiesen haben, so wird diese Warnung durch obige Beobachtungen eindrucksvoll veranschaulicht. Jodzufuhr ist beim Morbus Basedow nur in der Form der Plummer-Behandlung mit Lugolscher Lösung anzuwenden, wenn mit absoluter Sicherheit die Operation folgt. In allen anderen Fällen ist die Jodanwendung streng kontraindiziert. Eine Ausnahme bildet das „Coma basedowicum", bei dem wegen der bestehenden Lebensgefahr das Risiko einer Jodbehandlung ohne nachfolgende Operation gewagt werden darf (v. Bergmann (2)).

Abschließend sei in diesem Zusammenhang auf einen Sondererlaß mit Nachdruck hingewiesen, der am 17. November 1938 vom Herrn Reichsminister des Innern zur Warnung vor wahllosem Gebrauch jodhaltiger Arzneimittel oder mit Jod angereicherter Lebensmittel herausgegeben wurde. Darin heißt es:

1. Auf Grund der Verordnung des Reichspräsidenten zum Schutze der Volksgesundheit vom 22. April 1933 warne ich vor dem wahllosen Gebrauch jodhaltiger Arzneimittel und mit Jod angereicherter Lebensmittel.

2. Jod und seine Verbindungen können bei jodempfindlichen Menschen selbst in kleinsten Mengen zu einer mehr oder weniger ernsten, selbst lebensbedrohenden Störung der Schilddrüsentätigkeit und damit des Stoffwechsels und der Herztätigkeit (Jodbasedow) führen.

3. Jod und Jodverbindungen sind in vielen Arzneimitteln enthalten, die gegen Arteriosklerose und Altersbeschwerden angepriesen werden, z. B.: Jodbonbons, manche Badezusätze und Schönheitsmittel, viele Erzeugnisse zur Vorbeugung gegen Schnupfen und Erkältung, sowie mit Jod angereicherte Lebensmittel, z. B.: Jodhaltiges Speisesalz, dem in Kropfgegenden eine gewisse Bedeutung zur Vorbeugung des Kropfes zukommt.

Zusammenfassung.

An Hand des Krankengutes der II. Medizinischen Poliklinik der Charité Berlin aus dem Jahre 1938 wird auf die Gefahren, die durch wahllosen Gebrauch von Jod hervorgerufen werden können, hingewiesen.

Es wird gezeigt und durch Krankengeschichten belegt, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle durch Jodanwendung hyperthyreotische Erscheinungen ausgelöst werden können. Darüber hinaus kann bei bereits bestehender Hyperthyreose durch Jodmedikation eine gefährliche Verschlimmerung der Krankheit herbeigeführt werden.

Es hat sich erwiesen, daß für das Auftreten hyperthyreotischer Erscheinungen weniger die Höhe, Art und Dauer der Jodapplikation als vielmehr die Empfindlichkeit des einzelnen Individuums gegenüber Jod für den Grad der Schädigung ausschlaggebend waren.

Die von uns gemachten Beobachtungen rechtfertigen den Schluß, daß Jodanwendung bei Hyperthyreosen und beim Morbus Basedow absolut kontraindiziert ist mit alleiniger Ausnahme der Fälle, die zur nachfolgenden Operation vorbereitet werden, und des „Coma basedowicum“.

Herrn Dozent Dr. med. habil. S. Thaddea spreche ich an dieser Stelle für die Ueberlassung des Themas und die liebenswürdige Durchsicht der vorliegenden Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Baumann: Z. physiol. Chem. *22* (1896).
2. von Bergmann: Funktionelle Pathologie. Berlin 1936.
3. Biedl: Innere Sekretion. 1922.
4. Bircher: Kli. Wo. *1925*, 742. — Schweiz. med. Wschr. *1922*, 713.
5. Brogsitter: D.M.W. *1936*, 1861.
6. Dennig: D.M.W. *1936*, 1861. — Med. Klin. *1935*, 1291. — und Veiel: Med. Klin. *1939*, 237.
7. Diehl: Naunyn-Schmiedebergs Arch. *184*, 476,(1937).
8. Fellenberg: Erg. Physiol. *25*. — Biochem. Ztschr. *139*, 372 (1923).
9. Graab: Naunyn-Schmiedebergs Arch. *167*, 314, 413, (1933).
10. Hadorn: Helvet. med. Acta, *5*, 600 (1938).
11. Haringtón: Lancet, *1935*, 1199, 1261.
12. Herzfeld: Münch. med. Wschr. *1932*, 2075.
13. Holland: Med. Korr.-Blatt für Württemberg, *1916*, 50.
14. Kendall: J. of biol. Chem. *39*, 125 (1919).
15. Keseling: Münch. med. Wschr. *1938*, 1912.
16. Kirschner: Med. Klin. *1935*, 1292.
17. Kocher: Kraus und Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Medizin, Bd. 11.
18. von Krehl: Münch. med. Wschr. *1910*, 2449.
19. Kuschinsky: Naunyn-Schmiedebergs Arch. *170*, 310 (1933).
20. Läwen: Arch. f. klin. Chir. *167*, 92 (1931).
21. Lieck: Das Kropfrätsel. München 1929. — Münch. med. Wschr. *1927*, 1783.
22. Löhr: Naunyn-Schmiedebergs Arch. *182*, 132 (1936).
23. Mißke: Ther. Gegenw. *1933*, 292.
24. Mühe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. *177*, 345 (1935).
25. von Müller: Verh. internat. Kropfkonf. 1927. — Ther. Gegenw. *1925*, 97.
26. Neisser: Berl. klin. Wschr. *1929*, 461.
27. Nordmann: Med. Klin. *1935*, 1293.
28. Nonnenbruch: Med. Klin. *1935*, 1292.
29. Paravay: Note, Cpt. rend. *52*, 191 (1860).
30. Plummer and Bootby: Illinois med. J. *46*, 401 (1924).
31. de Quervain: Verh. 2. internat. Kropfkonf. 1933.
32. Rahm: Ergeb. Chir. u. Orthopäd. *25*, 564 (1932).
33. Redlich: Wien. klin. Wschr. *1925*, 1102.
34. Saegesser: Schilddrüse, Jod und Kropf. Basel 1939.

35. Sauerbruch: Arch. f. klin. Chir. *167*, 92 (1931).
36. Schittenhelm: D.M.W. *1932*, 803.
37. Schlesinger: Wien. klin. Wschr. *1925*, 513.
38. Schloffer: Med. Klin. *1935*, 1292.
39. Schmidt: Med. Klin. *1935*, 1293.
40. Schmidtmann und Zimmerle: Dtsch. Arch. klin. Med. *179*, 172 (1937).
41. Schramm: Inaug.-Diss. Leipzig 1935.
42. Siebeck: D.M.W. *1937*, 1.
43. Siebert and Clair: J. of Pharmacol. *53* (1935).
44. Starlinger: Med. Klin. *1935*, 1326.
45. Sturm: Verh. 2. internat. Kropfkonf. 1933. — Med. Klin. *1935*, 1324.
46. Thaddea: D.M.W. *1937*, 1577.
47. Veil und Sturm: Dtsch. Arch. klin. Med. *154*, 327 (1927).
48. Wiesel: Med. Klin. *1925*, 1445.
49. Wolff: Med. Welt, *1935*, 70.
50. Zondek: Kli. Wo. *1930*, 637.

Lebenslauf.

Am 14. März 1910 wurde ich als Sohn des jetzigen Verwaltungsamtmannes Johannes Rosenfeld und seiner Ehefrau Johanna geb. Boernieck in Berlin geboren.

Vom 6. bis zum 20. Lebensjahr besuchte ich die Heinrich-Schliemann-Schule (Realgymnasium) zu Berlin, wo ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung bestand.

Vom Sommersemester 1931 bis zum Sommersemester 1936 besuchte ich die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Hier bestand ich nach dem Sommersemester 1933 die ärztliche Vorprüfung und beendete mein medizinisches Studium mit der Ablegung des Staatsexamens am 5. März 1937. Mein Praktisches Jahr leistete ich im Krankenhaus am Urban, Berlin, dem Spital Coltea, Bukarest und der Universitäts-Frauenklinik, Berlin ab. Am 1. April 1938 erhielt ich die Bestallung als Arzt und verblieb weiterhin als Volontär-Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin.